

## ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 57.03

DOI: 10.26456/vtbio218

### **РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ**

**А.Х. Гафоров, А.В. Миняева, М.Н. Петушков**

Тверской государственной университет, Тверь

Проведено сравнение результативности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) при использовании методов оплодотворения ЭКО, ИКСИ и ПИКСИ. Результативность ВРТ оценивалась по количеству наступивших беременностей и родов. Проанализированы репродуктивные характеристики 161 супружеской пары с диагнозом бесплодие. Выявлено, что вероятность наступления беременности от используемого при ВРТ метода оплодотворения, возраста женщин и мужчин, фертильности и качества спермы не зависит. Вероятность родов достоверно выше при использовании метода оплодотворения ИКСИ, чем при использовании стандартной процедуры ЭКО.

***Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит (ИКСИ), физиологическая интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида в ооцит (ПИКСИ).*

**Введение.** В мире, в зависимости от региона, от 8 до 29% семейных пар считаются бесплодными. В России это значение в среднем составляет 17,5%. Если частота бесплодия, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляет 15% и более, оно становится фактором, значительно влияющим на демографическую ситуацию в стране. Таким образом, бесплодие в России представляет собой государственную проблему (Кулаков, 2009).

Одной из вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), направленных на помощь бездетным парам, является технология экстракорпорального оплодотворения. В России за год осуществляется более 30 тысяч попыток экстракорпорального оплодотворения, благодаря которым рождается около 0,5 % российских детей. При этом результативность технологии по разным источникам колеблется от 24 до 50% (Новоселова, 2015).

В современной практике ВРТ используют три основных метода оплодотворения – стандартная процедура экстракорпорального

оплодотворения (ЭКО), при котором ооцит находится в питательной среде, и к нему помещают суспензию со сперматозоидами. Вторым методом является инъекция предварительно отобранного по морфологическим признакам сперматозоида в цитоплазму ооцита (ИКСИ). При использовании метода физиологического ИКСИ (ПИКСИ) в цитоплазму ооцита вводится сперматозоид, отобранный по способности связываться с гиалуроновой кислотой. Выбор метода оплодотворения зависит от ряда показателей, таких как возраст женщин и мужчин, качество спермы и число полученных ооцитов. В случае хороших общих показателей назначается метод оплодотворения ЭКО, а в случае плохих показателей спермы метод ИКСИ и ПИКСИ (Краснопольская, 2014).

В данной работе мы попытались сравнить эффективность вспомогательных репродуктивных технологий при использовании различных методов оплодотворения.

**Методика.** Работа проводилась с 2016 по 2021 г. в г. Твери на базе ООО «Клиника Доктора Фомина». В исследовании анализировались данные 161 бесплодной супружеской пары, воспользовавшейся вспомогательными репродуктивными технологиями. Супружеские пары, были разделены на три группы в зависимости от используемого метода оплодотворения ооцитов. Первую группу составили супружеские пары, которым был назначен метод ЭКО (группа ЭКО), вторую – супружеские пары, которым назначался метод ИКСИ (группа ИКСИ), а третью группу составили пары, которым назначался метод ПИКСИ (группа ПИКСИ). Количество пар в группе ЭКО составило 66, в группе ИКСИ – 81 и группе ПИКСИ – 14. Результативность применения вспомогательных репродуктивных технологий определялась по количеству пар с наступившей беременностью. Отдельно оценивалось количество пар с прерванной беременностью и с беременностью, завершившейся родами. Были проанализированы возраст мужчин и женщин, показатели спермы, количество полученных ооцитов, количество и качество полученных эмбрионов.

При статистической обработке экспериментального материала, при помощи пакета анализа Microsoft Office Excel, были вычислены средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической ( $\pm m$ ). Достоверность различий параметров оценивалась с использованием критерия Стьюдента для независимых рядов.

**Результаты и обсуждение.** Супружеским парам с выбранным методом оплодотворения ЭКО в среднем было перенесено по  $1,36 \pm 0,08$  эмбрионов (26,15% от полученных бластоцист) (таблица). При этом 57,61% переносов оказались безрезультативными. В данной группе в среднем на каждый перенесенный эмбрион было зафиксировано

0,59±0,07 беременностей, из которых 0,44±0,07 (74,58% от общего числа беременностей) закончились выкидышами и лишь 0,15±0,04 (25,42%) – родами (рисунок).

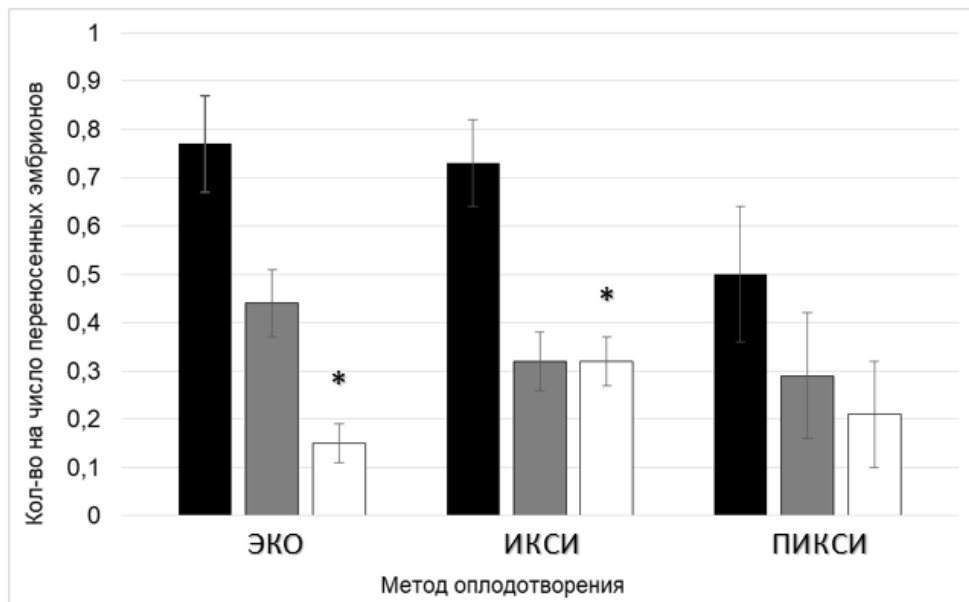


Рисунок. Результативность ВРТ в зависимости от метода оплодотворения: черные столбцы – нет беременности, серые – выкидыши, белые – роды  
\* – достоверность различия между группами  $P < 0,05$

В группе ИКСИ среднее число переносов составило  $1,37 \pm 0,08$  (34,34% от полученных blastocysts) (Таблица). Безрезультативно закончились 53,28% переносов. Среднее количество наступивших беременностей на перенос эмбриона составило  $0,64 \pm 0,06$ , из которых  $0,32 \pm 0,06$  (50% от общего числа беременностей) закончились выкидышами и  $0,32 \pm 0,05$  (50%) – родами, что достоверно ( $P < 0,05$ ) выше, чем в группе ЭКО (рисунок).

В группе ПИКСИ среднее число перенесенных эмбрионов составило  $1,0 \pm 0,1$  (таблица). При этом 50% переносов оказались безрезультативны. В данной группе в среднем на перенос эмбриона было зафиксировано  $0,50 \pm 0,17$  беременностей, из которых  $0,29 \pm 0,12$  (58% от числа беременностей) закончились выкидышами и  $0,21 \pm 0,11$  (42%) – родами (рисунок).

Первичный сравнительный анализ результативности методов оплодотворения показывает наибольшую вероятность наступления беременности и завершения беременности родами при использовании методов ИКСИ и ПИКСИ, а наименьшую ( $P < 0,01$ ) – при использовании метода ЭКО.

Таблица  
Репродуктивные характеристики супружеских пар в группах по методу  
оплодотворения

Параметры		Метод оплодотворения					
		ЭКО (n=66)	ИКСИ (n=81)	P <sub>1-2</sub> <	ПИКСИ (n=14)	P <sub>1-3</sub> <	P <sub>2-3</sub> <
Возраст женщин, (лет)		32,94±0,6	34,62±0,51	0,05	36,64±1,39	0,05	-
Количество ооцитов		14,28±1,2	10,27±0,58	0,01	11,93±1,27	-	-
Количество эмбрионов		9,0±0,75	6,98±0,39	0,01	8,29±1,16	-	-
Количество бластоцист		5,2±0,55	3,99±0,26	0,01	3,93±0,7	-	-
Возраст мужчины, (лет)		33,28±1,27	31,65±1,61	-	36,5±3,4	-	0,05
Спермограмма	объем (мл)	3,57±0,19	2,79±0,2	0,01	3,81±0,53	-	-
	концентрация (млн/мл)	85,89±5,68	50,89±5,92	0,01	58,03±19,45	-	-
	TSC (млн)	299,5±24,7	152,5±21,0	0,01	229,0±69,2	-	-
	PR (%)	51,84±2,16	34,05±2,24	0,01	39,43±3,75	0,01	-
	TMSC(млн)	150,5±11,8	70,34±11,4	0,01	113,93±44,0	-	-
	NP (%)	15,93±1,44	13,56±1,01	-	16,93±2,82	-	-
	IM (%)	34,3±1,29	38,59±2,38	-	43,64±4,2	0,05	-
	Индекс Крюгера (%)	5,94±0,34	3,4±0,28	0,01	3,36±0,5	0,01	-
	N-TMSC (млн)	9,26±1,04	3,62±0,71	0,01	6,05±2,78	-	-
Количество переносов		1,36±0,08	1,37±0,08	-	1,0±0,1	0,01	0,01
Качество перенесенных эмбрионов	AA	0,97±0,09	0,53±0,07	0,01	0,29±0,16	0,01	-
	AB	0,16±0,05	0,28±0,05	-	0,29±0,13	-	-
	BA	0,06±0,04	0,16±0,04	-	0,07±0,07	-	-
	BB	0,21±0,05	0,33±0,06	-	0,21±0,11	-	-
	BC	0,00±0,00	0,04±0,02	-	0,00±0,00	-	-
	CB	0,01±0,01	0,02±0,02	-	0,07±0,07	-	-

Для выяснения причин отмеченных различий результативности методов оплодотворения было проведено сравнение морфологического качества перенесенных эмбрионов, полученных разными методами оплодотворения. Оценка качества эмбрионов проводилась по Гарднеру (Корсак, 2019). Среди перенесенных эмбрионов в низкорезультативной группе ЭКО высокое качество (AA-тип) имели 71,32%, тогда как в

высокорезультативных группах ИКСИ и ПИКСИ доли эмбрионов АА-типа были достоверно ( $P < 0,01$ ) ниже, чем в группе ЭКО (38,69% и 29,00% соответственно) (таблица). Таким образом, морфологическое качество переносимых эмбрионов не является причиной выявленных различий в результативности методов оплодотворения.

Возрастная характеристика супружеских пар в группах по методу оплодотворения показала, что средний возраст женщин в низкорезультативной группе ЭКО был достоверно ( $P < 0,01$ ) ниже, чем в группах ИКСИ и ПИКСИ (таблица). Возраст мужчин в группе ПИКСИ был достоверно выше ( $P < 0,05$ ), чем в группе ИКСИ (таблица), хотя большая результативность ВРТ отмечена в последней группе. Таким образом, проанализированные нами данные показывают, что зависимость между вероятностью разрешения диагностированной после применения ВРТ беременности родами и возрастом женщин и мужчин отсутствует.

Сравнительный анализ фертильности женщин в группах по методу оплодотворения показал, что у женщин низкорезультативной группы ЭКО среднее количество выделенных ооцитов было значительно ( $P < 0,01$ ) выше, чем в группе ИКСИ, и несколько выше, чем в группе ПИКСИ (таблица), что может быть обусловлено разным средним возрастом женщин в этих группах (Сыркашева, 2016). Таким образом, при ВРТ вероятность диагностированной беременности и родов от фертильности женщины не зависит.

Большинство показателей спермограммы в группах по методу оплодотворения соответствовали нормальным значениям. При этом в низкорезультативной группе ЭКО объем и концентрация спермы, общее количество сперматозоидов (TSC), процент прогрессивно-подвижных сперматозоидов (PR), абсолютное количество прогрессивно-подвижных сперматозоидов (TMSC) и абсолютное количество морфологически нормальных прогрессивно-подвижных сперматозоидов (N-TMSC) был достоверно выше ( $P < 0,01$ ), чем в группе ИКСИ и несколько выше, чем в группе ПИКСИ. Процент сперматозоидов с непрямолинейным движением (NP) в группах с различными методами оплодотворения достоверных различий не имел. Индекс Крюгера (процент морфологически нормальных сперматозоидов) в группах ИКСИ и ПИКСИ был ниже нормальных значений (ВОЗ, 2012) и достоверно ниже ( $P < 0,01$ ), чем в группе ЭКО (таблица). Таким образом, исходное качество спермы также не является причиной выявленных различий в результативности методов оплодотворения.

**Заключение.** На основании проведенного нами исследования можно заключить, что вероятность наступления беременности от используемого при вспомогательной репродуктивной технологии

метода оплодотворения не зависит, хотя, по данным некоторых исследователей, частота наступления беременностей в группе ЭКО значительно выше, чем в группе ИКСИ (Eftekhar, 2012). Более того, нами выявлено, что вероятность родов при использовании метода ИКСИ достоверно ( $P < 0,05$ ) выше, чем при ЭКО. При этом группа супружеских пар, которым были рекомендованы методы оплодотворения ИКСИ и ПИКСИ, характеризуются, по сравнению с группой ЭКО, большим возрастом женщин и мужчин, меньшей фертильностью, более низким качеством спермы, а также меньшим количеством и более низкими морфологическими характеристиками переносимых эмбрионов. Можно предположить, что повышение вероятности родов является следствием морфологического отбора сперматозоидов для процедуры ВРТ.

### **Список литературы**

- Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 2012 / пер. с англ. Н.П. Макарова. М.: Капитал принт. 291 с.*
- Дударова А.Х. 2017. Усовершенствование программ экстракорпорального оплодотворения с применением современных методик отбора сперматозоидов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 22 с.*
- Корсак В.С. 2019. Руководство по клинической эмбриологии. М.: Специальное издательство медицинских книг. 224 с.*
- Краснопольская К.В., Назаренко Т.А. 2014. Клинические аспекты лечения бесплодия в браке. Диагностика и терапевтические программы: руководство. М.: Гэтар-медиа. 376 с.*
- Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. 2009. Гинекология – национальное руководство. М.: Гэтар-медиа. 1088 с.*
- Новоселова Е.Н. 2015. Репродуктивные стратегии жителей городской агломерации (на примере Москвы) // Вестник Московского университета. Социология и политология. № 2. С. 130-150.*
- Сыркашева А.Г., Ильина Е.О., Долгушина Н.В. 2016. Бесплодие у женщин старшего репродуктивного возраста: причины, тактика ведения, перспективы использования преимплантационного генетического скрининга (обзор литературы) // Гинекология. Т. 18. № 3. С. 40-43.*
- Eftekhar M. 2012. Comparison of conventional IVF versus ICSI in non-male factor, normoresponder patients // Iran J. Reprod. Med. V. 10. № 2. P. 131-136.*

## **EFFICIENCY OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES DEPENDING ON THE FERTILIZATION METHOD**

**A.Kh. Gaforov, A.V. Minyaeva, M.N. Petushkov**

Tver State University, Tver

The effectiveness of IVF, ICSI and PIXI fertilization methods were compared. We defined the effectiveness of assisted reproductive technologies by the number of pregnancies and deliveries. The reproductive characteristics of 161 infertile couples were analyzed. It was found that the probability of pregnancy does not depend on the method of fertilization, the age of the patients, fertility and sperm quality. The likelihood of resolving pregnancy by childbirth is significantly higher with the ICSI fertilization method than with IVF.

**Keywords:** *infertility, assisted reproductive technologies (ART), in vitro fertilization (IVF), intracytoplasmic sperm injection (ICSI), physiological intracytoplasmic sperm injection (PICSI).*

### *Об авторах:*

ГАФОРОВ Акбар Хуршедович – магистрант биологического факультета по направлению «Медико-биологические науки», ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33; e-mail: bio.biology@tversu.ru.

МИНЯЕВА Арина Владимировна – кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и физиологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33; e-mail: bio.biology@tversu.ru.

ПЕТУШКОВ Михаил Николаевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и физиологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», 170100, Тверь, ул. Желябова, д. 33; e-mail: bio.biology@tversu.ru.

Гафоров А.Х. Результативность вспомогательных репродуктивных технологий при различных методах орлодотворения / А.Х. Гафоров, А.В. Миняева, М.Н. Петушков // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2021. № 4(64). С. 7-13.